

PERAN KENDALI GLUKOSA TERHADAP KADAR LEPTIN SERUM PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI MALANG RAYA

Iin Nurmutmainah, Yoyon Arif Martino, Rahma Triliana
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (UNISMA)

ABSTRAK

Pendahuluan : Diabetes melitus tipe 2 (DMT-2) merupakan penyakit kronik progresif yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia akibat resistensi insulin. Leptin merupakan hormon yang diproduksi oleh adiposit yang berperan dalam pengendalian nafsu makan, berat badan, homeostasis energi, dan pengendalian kadar gula darah. Leptin ditemukan memediasi sekresi dan resistensi insulin di jaringan perifer. Penelitian ini bertujuan untuk melihat peran kendali glukosa terhadap kadar Leptin serum pada penderita DMT-2.

Metode : Penelitian dengan studi *cross sectional*. Responden berjenis kelamin laki-laki dan perempuan penderita diabetes melitus tanpa komplikasi dengan usia diatas 40 tahun. Subjek penelitian dibagi menjadi kelompok terkendali dan tidak terkendali. Masing-masing kelompok kendali akan diperiksa kadar Leptin serum menggunakan *Human Leptin Elisa Kit EZHL-80SK*. Data dianalisis menggunakan uji *T-Test Independent* dilanjutkan dengan uji korelasi *Pearson* dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil : Kadar leptin serum kelompok tidak terkendali ($3,96 \pm 2,63$) lebih rendah dari kelompok terkendali ($4,04 \pm 2,11$), namun tidak signifikan ($p=0,756$). Leptin berkorelasi positif namun tidak signifikan dengan HbA1c ($r=0,178$, $p=0,329$) dan glukosa serum ($r=0,014$, $p=0,926$). Leptin berkorelasi negatif dan tidak signifikan dengan glukosa darah acak ($r=-0,066$, $p=0,704$). Hal tersebut terjadi diduga karena adanya kesalahan dalam penyimpanan dan pengelolaan sample serum sebelum digunakan.

Kesimpulan : Kendali glukosa tidak berperan pada kadar leptin serum pasien DMT-2.

Kata Kunci : *kendali glukosa, leptin serum, diabetes melitus tipe 2.*

Korespondensi:

Rahma Triliana

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail : rahmatriliana@unisma.ac.id, telepon: 0341 578920

THE ROLE OF GLUCOSE CONTROL ON SERUM LEPTIN LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS IN MALANG RAYA

Iin Nurmutmainah, Yoyon Arif Martino, Rahma Triliana*
*Faculty of Medicine, University of Islam Malang (UNISMA)

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a progressive chronic disease characterized by hyperglycemia due to insulin resistance. Leptin is a hormone produced by adipocytes which plays a role to control of appetite, weight, energy homeostasis and control of blood glucose levels. Leptin is found to mediate insulin secretion and resistance in peripheral tissues. This study aims to look at the role of glucose control on serum leptin levels in T2DM patients.

Method: This research was cross sectional study. The respondents are male and female patients diagnosed with T2DM without complications over the age of 40 years. The subjects divided into the controlled group and uncontrolled group. Each control group of data respectively will depend on the serum leptin level using the *Human Leptin Elisa Kit EZHL-80SK*. Statistical analysis was done by *Independent T-Test* and *Spearman's* correlation test with a significance level of $p < 0,05$.

Result: Serum leptin levels in the uncontrolled group (3.96 ± 2.63) were lower than those in the controlled group (4.04 ± 2.11), but no significant ($p=0,756$). Leptin was positively correlated but not significant with HbA1c ($r=0,178$, $p=0,329$) and serum glucose ($r=0,014$, $p=0,926$). Leptin was negatively correlated and not significant with random blood glucose ($r=-0,066$, $p=0,704$). This happened allegedly due to an error in the storage and management of serum samples before use.

Conclusion: Glucose control has no role in serum leptin levels towards patients with type 2 DM.

Keyword: *glucose control, leptin serum, type 2 diabetes mellitus.*

Correspondeing author:

Rahma Triliana

Jl. MT. Haryono 193 Malang City, East Java, Indonesia, 65144

e-mail : rahmatriliana@unisma.ac.id, phone: 0341 578920

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus tipe 2 (DMT-2) merupakan penyakit kronis progresif yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat resistensi insulin.¹ Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa prevalensi DMT-2 meningkat dari 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta di tahun 2014 sehingga DMT-2 menjadi masalah kesehatan dunia karena jumlah penderita yang terus meningkat.² Di Indonesia diperkirakan jumlah penderita DMT-2 akan meningkat dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta di tahun 2030.³ Di Jawa Timur, prevalensi DMT-2 juga mengalami peningkatan dari 1,1% di tahun 2007 menjadi 2,1% di tahun 2013, sedangkan di Kota Malang DMT-2 menduduki urutan ke-11 dari 38 kota dan kabupaten di Jawa Timur.⁴ Oleh karena itu, diperlukan penatalaksanaan pasien DMT-2 yang komprehensif dan paripurna.

Penanganan DMT-2 diutamakan pada pengendalian kadar glukosa darah melalui pengendalian asupan makan, perubahan gaya hidup, konsumsi obat-obatan yang teratur dan pemeriksaan kadar glukosa secara berkala.³ Apabila kendali glukosa buruk maka dapat menimbulkan kondisi hiperglikemi dan hiperfagi yang diduga terjadi akibat resistensi insulin yang dapat merubah dan mempengaruhi kadar leptin serum.⁵

Leptin adalah hormon yang diproduksi oleh adiposit yang berperan pada fisiologis neuroendokrin terkait pengendalian nafsu makan, berat badan, homeostasis energi dan pengendalian kadar glukosa darah.⁶ Leptin meng-inhibisi *Neuropeptide Y* (NPY) yang menstimulasi nafsu makan serta mengaktifkan *Pro-Opiomelanokortin* (POMC) di hipotalamus untuk menurunkan nafsu makan sehingga tubuh menjadi kurus.⁷

Kondisi hiperglikemia kronis pada pasien DMT-2 dengan kendali glukosa buruk akan menyebabkan penurunan cadangan lemak perifer akibat lipolisis yang meningkat. Selain itu, glukotoksitas yang terjadi akibat hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kadar leptin menurun. Ketika leptin turun, maka terjadi gangguan pengontrolan nafsu makan, sehingga asupan makan meningkat. Keadaan ini akan memperburuk kondisi hiperglikemia dan kendali glukosa pasien DMT-2.⁷

Penelitian oleh Nikmah dan Dany menunjukkan bahwa responden DMT-2 memiliki kadar leptin yang lebih tinggi dibandingkan responden normal.⁸ Penelitian lain yang dilakukan oleh Zulfania *et al* menunjukkan bahwa leptin dan index massa tubuh berkorelasi positif pada DMT-2.⁹ Namun, peran kendali glukosa pada kadar leptin belum banyak diteliti, maka penelitian tentang peran kendali glukosa pada kadar leptin pasien DMT-2 perlu dilakukan guna mengetahui peran kendali glukosa pada kadar leptin.

METODE

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang dilakukan dengan cara *Analytic Observational* studi *Cross Sectional* dengan menggunakan desain *control group post test only*, untuk mengetahui bahwa kendali glukosa darah berperan dalam perubahan kadar leptin serum pada penderita DMT-2 di Malang Raya.

Penelitian ini dilaksanakan di Lingkungan Kampus Universitas Islam Malang, Puskesmas Rampal Celaket, Puskesmas Beji, Puskesmas Sisir, Rumah Sakit Islam Malang, Puskesmas Junrejo, Puskesmas Ngajum, dan Puskesmas Turen pada Bulan Januari-April 2020. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Malang dengan No.002/LE.001/II/01/2020.

Pengelompokan Sampel Penelitian

Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok. Kontrol glukosa yang baik menjadi kelompok terkendali, kontrol glukosa yang buruk menjadi kelompok tidak terkendali.

Pembuatan dan Penyusunan *Inform Consent* Pra Penelitian

Peneliti menyusun *Inform Consent* yang ditujukan pada wanita dan pria usia ≥ 40 tahun yang menderita DMT-2 dengan durasi $\geq 2,5$ tahun sampai dengan ≤ 10 tahun. Kemudian Peneliti melakukan kunjungan ke rumah-rumah dan atau ke puskesmas-puskesmas. Pada pelaksanaan, dilakukan pengisian *Pre Research Questioner* untuk memilih responden sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Pemeriksaan Glukosa Darah Acak dengan Glukostik

Peneliti melakukan pemeriksaan glukosa darah acak responden menggunakan *glucostick*. Proses dimulai dengan pengolesan alkohol pada salah satu jari responden, kemudian *glucostick* dimasukkan pada glukosameter, dilanjutkan dengan ditusukkan *blood lancet* pada jari responden hingga keluar setetes darah, lalu *glucostick* didekatkan pada darah tersebut, sehingga keluar sejumlah angka dan dicatat hasilnya.

Penentuan Subjek Penelitian

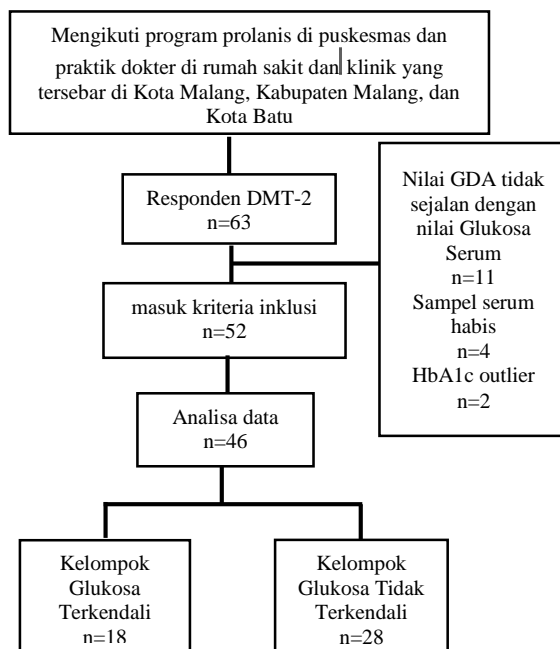
Subjek yang terkonfirmasi menderita DMT-2 diminta untuk menjadi subjek penelitian dan dilakukan pengisian lembar persetujuan untuk tahapan proses penelitian secara sukarela. Responden diberikan lembar *Inform Consent*, bersamaan dengan dijelaskan serangkaian proses mulai dari pengisian lembar *inform Consent*, pengisian data rekam medis, pemeriksaan *finger prick test*, pengambilan darah, hingga didapatkannya hasil pemeriksaan secara keseluruhan.

Pengambilan Sampel Darah Tepi dan Pembuatan Sampel Serum

Responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia menjadi sample penelitian selanjutnya dilakukan pengambilan darah tepi sebanyak 5 cc. Sampel kemudian diletakkan pada tabung *vacumtainer* EDTA dan NON EDTA yang telah diberi label seperti nama, umur, tanggal, dan waktu pengambilan darah. Sampel darah tepi yang sudah diambil selanjutnya disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3500 rpm. Cairan supernatan serum (minimal 150 μ L) diambil dimasukkan ke dalam *eppendorf*. Setiap *eppendorf* diberi label sesuai dengan identitas sampel. Serum yang telah didapat selanjutnya disimpan dalam freezer -20C untuk pemeriksaan lebih lanjut.

Penentuan Kelompok Kendali Glukosa

Perjalanan alur penelitian pengolahan dan penentuan kelompok kendali dapat diamati pada **Gambar 1** dibawah ini



Gambar 1 Alur penentuan kelompok kendali

Keterangan: Gambar 1 menjelaskan alur penentuan kelompok kendali glukosa melalui kriteria inklusi dan uji normalitas

Pemeriksaan HbA1c dan Glukosa Serum

Pemeriksaan HbA1c dilakukan di laboratorium Rumah Sakit Islam Universitas Islam Malang dan Pengukuran kadar glukosa serum dilakukan secara analisa kimia dengan alat Cobas C-111 dengan metode *Hexokinase* di laboratorium FK Unisma.

Pemeriksaan Kadar Leptin Serum

Sampel serum diperiksa dengan *Human Leptin "Dual Range" Elisa Kit* EZHL-80 SK buatan Jerman. Bahan dan alat yang diperlukan adalah tabung mikro, tisu, mikropipet, tip (ukuran 10 μ L, 20 μ L, 50 μ L, dan 100 μ L), ELISA KIT, dan ELISA reader. Preparasi reagen dilakukan sesuai dengan ketentuan dalam kit dan hasil dianalisa dengan

microplate reader pada panjang gelombang 450 nm. Hasil kemudian dikonversi dalam satuan ng/ml dengan menggunakan kurva standar (software *MS Excel curve fitting*)

Analisa Data Statistik

Data dianalisa secara komputerisasi menggunakan program SPSS. Hasil analisa data didapatkan melalui uji statistik *T-Test Independent*. Dilanjutkan uji korelasi menggunakan uji *Pearson* antara kendali glukosa dan kadar leptin serum. Hasil dikatakan bermakna bila $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan 46 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik responden yang diamati antara lain HbA1c, glukosa serum, glukosa darah acak, usia, kalori, jenis kelamin, pekerjaan, aktivitas fisik, dan riwayat konsumsi obat anti diabetes seperti pada **Tabel 1**. Rata-rata kadar HbA1c kelompok terkendali adalah $6,89 \pm 0,48$ dan kelompok tidak terkendali $10,76 \pm 1,75$ dengan nilai $p=0,000$ yang berarti terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara subjek pada kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali. Berdasarkan pemeriksaan glukosa darah serum pada kelompok terkendali didapatkan rata-rata sebesar $201,39 \pm 97,53$ dan kelompok tidak terkendali $286,08 \pm 165,24$ dengan nilai $p=0,203$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali. Berdasarkan pemeriksaan glukosa darah acak pada kelompok terkendali didapatkan rata-rata sebesar $188,30 \pm 52,22$ dan kelompok tidak terkendali sebesar $256 \pm 94,31$ dengan nilai $p=0,031$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara GDA kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Berdasarkan usia, didapatkan rata-rata $61,83 \pm 8,56$ pada kelompok terkendali dan $57,47 \pm 5,53$ pada kelompok tidak terkendali dengan nilai $p=0,012$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali. Berdasarkan asupan kalori harian, pada kelompok terkendali didapatkan rata-rata sebesar $1063,56 \pm 452,20$ dan pada kelompok tidak terkendali sebesar $948,37 \pm 307,04$ dengan nilai $p=0,344$ yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara kalori pada kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Berdasarkan jenis kelamin, subjek penelitian terbanyak adalah berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 37 orang dimana 13 orang dengan kendali glukosa baik dan 24 orang dengan kendali glukosa buruk. Karakteristik sampel berdasarkan pekerjaan didapatkan mayoritas responden yang tidak bekerja yakni sebanyak 18 orang dengan 6 orang pada kelompok terkendali dan 12 orang pada kelompok tidak terkendali.

Berdasarkan riwayat aktifitas fisik (olahraga) didapatkan bahwa mayoritas responden melakukan

aktifitas fisik sedang dengan kelompok terkendali sebanyak 16 orang dan 17 orang pada kelompok tidak terkendali. Sementara itu, karakteristik sampel berdasarkan kepatuhan mengkonsumsi obat anti diabetes didapatkan bahwa mayoritas responden dengan kendali glukosa baik memiliki tingkat kepatuhan tinggi dalam mengkonsumsi anti obat diabetes dengan presentase sebanyak 44,4%

dibandingkan responden dengan kendali glukosa buruk yakni sebanyak 35,7%

Tabel 1 Karakteristik Umum Pasien DM Tipe 2

No	Karakteristik Responden	Kendali Glukosa		P
		Kendali (+) (n=18)	Kendali (-) (n=28)	
1	*HbA1c	6,89 ± 0,48	10,76±1,75	0,000
2	Glukosa Serum	201,39 ± 97,53	286,08±165,24	0,203
3	*Glukosa Darah Acak	188,30 ± 52,22	256±94,31	0,031
4	*Usia	61,83 ± 8,56	57,47±5,53	0,012
5	Kalori	1063,56 ± 452,20	948,37±307,04	0,344
6	Jenis Kelamin			
	Laki-laki	5 (27,8%)	4 (14,3%)	0,260
	Perempuan	13 (72,2%)	24 (85,7%)	
7	Pekerjaan			
	IRT	2 (11,1%)	6 (21,4%)	0,570
	Kader Kesling	1 (5,6%)	0 (0,0%)	
	Pegawai	0 (0%)	1 (3,6%)	
	Pedagang	3 (16,7%)	5 (17,9%)	
	Penjahit	1 (5,6%)	1 (3,6%)	
	Petani	4 (22,2%)	3 (10,7%)	
	PNS	1 (5,6%)	0 (0,0%)	
	Tidak bekerja	6 (33,3%)	12(49,2%)	
8	Aktivitas Fisik			
	Ringan	2 (11,1%)	6 (21,4%)	0,078
	Sedang	16 (88,9)	17 (60,7%)	
	Berat	0 (0,0%)	5 (17,9%)	
9	Kepatuhan Konsumsi OAD			
	Rendah	6 (33,3%)	7 (25,0%)	0,482
	Sedang	4 (22,2%)	11 (39,3%)	
	Tinggi	8 (44,4%)	10 (35,7%)	

Keterangan :

Karakteristik sampel penelitian dalam presentase jumlah kriteria dibagi jumlah respon dalam kelompok yang sama berdasarkan jenis kelamin, pekerjaan, aktivitas fisik, kepatuhan konsumsi obat anti diabetes dan dalam rata-rata ±SD berdasarkan usia, kalori, HbA1c, glukosa serum, glukosa darah acak. Hasil bermakna jika $p < 0,05$.

glukosa ke dalam sel.¹⁰ Perempuan memiliki kadar LDL dan trigliserida lebih tinggi dibanding dengan laki-laki karena perbedaan aktivitas dan gaya hidup.¹¹ Pada karakteristik jenis kelamin responden penelitian ini dilakukan uji analisa statistik dengan hasil tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok terkendali maupun kelompok tidak terkendali ($p=0,260$).

Pada penelitian ini karakteristik usia menunjukkan hasil yang signifikan ($p=0,012$) dengan rata-rata rentang usia responden adalah 51-61 tahun. Menurut ADA, seseorang yang paling sering menderita DMT-2 antara berumur 45-64 tahun, pada rentang tersebut dikaitkan dengan proses degeneratif yang menyebabkan berkurangnya kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin.¹ Selain itu, diatas usia 40 tahun terjadi peningkatan intoleransi glukosa.¹² Peningkatan kadar glukosa darah pada usia lanjut dikarenakan resistensi insulin akibat terjadinya perubahan komposisi tubuh, menurunnya aktivitas fisik, perubahan pola makan, dan penurunan fungsi neurohormonal.¹³

Rata-rata konsumsi kalori responden pada penelitian ini adalah sekitar $1063,56 \pm 452,20$ pada kelompok terkendali dan $948,37 \pm 307,04$. Hasil analisis data pada kara pada kelompok tidak terkendali.. Karakteristik konsumsi kalori menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara konsumsi kalori kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali ($p=0,344$). Hal ini menunjukkan bahwa kendali glukosa tidak dipengaruhi oleh kalori yang dikonsumsi penderita DMT-2. Menurut I dan Wirawanni, konsumsi kalori sangat berpengaruh pada kadar glukosa darah. Semakin tinggi kalori yang dikonsumsi, semakin tinggi kadar glukosa darah.¹⁴ Hal ini disebabkan karena energi berlebih memicu resistensi insulin akibat meningkatnya glukosa darah dan asam lemak tubuh sehingga dapat menimbulkan obesitas yang merupakan faktor resiko terjadinya diabetes melitus.

Jenis pekerjaan responden pada kelompok kasus terbanyak adalah tidak bekerja, yaitu sejumlah 18 orang. Hasil analisis data karakteristik pekerjaan pada penelitian ini menunjukkan bahwa jenis pekerjaan tidak berpengaruh signifikan terhadap kendali glukosa ($p=0,570$). Variabel jenis pekerjaan berhubungan dengan aktifitas fisik.¹⁵ Riskesdas 2007 mendapatkan prevalensi diabetes melitus tertinggi pada kelompok yang tidak bekerja dan ibu rumah tangga. Orang yang tidak bekerja cenderung jarang melakukan aktifitas fisik.¹⁰ Rendahnya aktivitas fisik mengakibatkan kurangnya pembakaran kalori yang dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan penumpukan lemak yang berakhir pada obesitas sebagai salah satu penyebab dari DMT-2.¹⁶

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan yang

signifikan antara aktifitas fisik pada kelompok terkendali maupun kelompok tidak terkendali ($p=0,078$), karena sebagian besar responden yang tidak melakukan olahraga adalah lansia yang tidak bekerja. Aktivitas fisik membantu dalam mengontrol gula darah dan berat badan sehingga mencegah terjadinya obesitas yang merupakan salah satu faktor resiko terjadinya DM.¹⁸ Pada saat melakukan aktifitas fisik maka sejumlah glukosa akan diubah menjadi energi. Aktifitas fisik mengakibatkan insulin semakin meningkat sehingga kadar gula dalam darah akan berkurang. Pada orang yang jarang melakukan aktivitas fisik, zat makanan yang masuk ke dalam tubuh tidak akan dibakar tetapi akan ditimbun dalam bentuk lemak dan gula. Jika kondisi pankreas tidak adekuat dalam menghasilkan insulin dan tidak mencukupi untuk mengubah glukosa menjadi energi maka akan timbul penyakit DM.¹⁷ Dengan demikian, aktivitas fisik atau olahraga dapat mencegah terjadinya DM baik secara langsung maupun tidak langsung. Namun, hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini diduga terjadi karena jumlah sampel antara dua kelompok memiliki jumlah yang berbeda.

Pada riwayat konsumsi obat anti diabetes (OAD), hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali ($p=0,482$). Penelitian lain, menunjukkan individu yang menggunakan obat anti diabetes secara teratur menunjukkan gula darah dibawah 200 mg/dl sesuai aturan dan dosis anjuran.¹⁹ Sehingga konsumsi obat anti diabetes mempengaruhi kadar glukosa menjadi terkendali dengan baik.

Pada kadar HbA1c dan gula darah acak didapatkan hasil uji statistik *t-test* yang signifikan antara kelompok glukosa darah terkendali maupun kelompok glukosa darah tidak terkendali ($p=0,000$ dan $p=0,031$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar HbA1c dan glukosa darah acak pada kelompok terkendali maupun tidak terkendali. Namun, pada uji statistik pada kadar glukosa serum menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok glukosa darah terkendali maupun glukosa darah tidak terkendali ($p=0,203$). Hal ini diduga karena lamanya jarak penyimpanan dan pengolahan serum, serta terdapat beberapa sampel yang mengalami hemolisis.

Penelitian ini berlangsung selama 4 bulan. Jumlah keseluruhan responden yaitu sebanyak 46 orang yang dibagi menjadi kelompok terkendali (KT) dan kelompok tidak terkendali (KTT). Kelompok terkendali berjumlah 18 orang dan kelompok tidak terkendali berjumlah 28 orang. Masing-masing kelompok di ukur kadar Leptin serum menggunakan *Human Leptin ELISA kit* merk EZHL-80 SK.

Pada penelitian ini ditemui adanya berbagai keterbatasan, antara lain kurangnya responden yang disebabkan oleh singkatnya waktu penelitian sehingga mempengaruhi signifikansi penelitian.

Peran Kendali Glukosa Terhadap Kadar Leptin Serum Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penelitian ini, hasil analisa statistik kadar leptin penderita DMT-2 kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali menunjukkan tidak terdapat perbedaan

yang signifikan antara rata-rata kadar leptin penderita DMT-2 terkendali dan tidak terkendali ($p=0,7560$). Rata-rata kadar leptin serum dengan kendali glukosa cenderung baik lebih tinggi daripada kadar leptin serum dengan kendali glukosa buruk. Hal ini menunjukkan bahwa kendali glukosa tidak berperan pada perubahan kadar leptin. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian sebelumnya, yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar leptin serum dengan HbA1c penderita DMT-2.²⁰

Leptin merupakan hormon yang dihasilkan oleh adiposit dan memiliki korelasi dengan obesitas dan resistensi insulin yang selanjutnya berkembang menjadi diabetes melitus.²¹ Penelitian oleh Nikmah dan Dany menunjukkan bahwa kadar leptin lebih tinggi pada responden DMT-2 daripada responden normal. Hiperleptinemia pada penderita diabetes melitus didasari oleh keadaan obesitas yang menjadi faktor resiko terjadinya DMT-2.⁵ Individu dengan obesitas memiliki kadar leptin tinggi, karena memiliki sel lemak yang sangat banyak sehingga produksi leptin juga banyak.²² Peningkatan kadar leptin dapat menginduksi pelepasan sitokin pro inflamasi seperti *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necrosis factor alfa* (TNF- α) yang selanjutnya menyebabkan *down regulasi insulin receptor substrate* (IRS), sehingga terjadi resistensi insulin yang mendasari patomekasime terjadinya DMT-2.²³

Penelitian oleh Chen *et al* (2017) menunjukkan bahwa kadar leptin serum berkorelasi positif dengan BMI, lingkar pinggang, massa lemak tubuh, dan insulin.²⁴ Moriya *et al* (1999) menyebutkan dalam penelitiannya bahwa kendali glukosa buruk dapat menurunkan kadar leptin.²⁰ Penurunan kadar leptin pada penderita DMT-2 tidak terkendali terjadi akibat lipolisis yang meningkat, sehingga simpanan lemak tubuh menurun.²⁵ Selain itu, kondisi hiperglikemia kronis yang terjadi pada penderita DMT-2 menyebabkan penekanan sekresi insulin akibat proses glukotoksitas.²⁶ Penekanan sekresi insulin akibat proses ini mengakibatkan penurunan kadar leptin pada pasien DMT-2 dengan kendali glukosa buruk.

Pada penelitian ini hasil uji korelasi menunjukkan bahwa leptin tidak memiliki hubungan atau tidak ada perbedaan yang signifikan yang bermakna dengan kadar HbA1c, glukosa darah acak, dan glukosa serum. Berbeda dengan penelitian dari Zulfania *et al* (2020) menunjukkan bahwa leptin serum memiliki hubungan yang signifikan dengan HbA1c dan glukosa darah puasa pada pasien DMT-2 dengan obesitas.⁹ Korelasi keduanya dinyatakan positif yang artinya, jika kadar leptin serum tinggi maka kadar HbA1c dan glukosa darah puasa semakin tinggi. Penelitian lainnya oleh Taghdir menunjukkan bahwa

leptin serum tidak memiliki hubungan yang signifikan dan berkorelasi negatif dengan glukosa serum dan HbA1c pada pasien DMT-2.²⁷ Faktanya, hiperglikemia kronis dapat menurunkan kadar leptin pasien DMT-2.

Hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini terjadi karena beberapa faktor, seperti lamanya jarak penyimpanan dan pengelohan sampel serum. Selain karena penyimpanan sampel serum yang terlalu lama, hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini diduga karena pada beberapa sampel tidak didapatkan hasil serum yang jernih. Terdapat beberapa sampel serum yang mengalami hemolisis sehingga kemungkinan mempengaruhi hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang dilakukan mengenai peran kendali glukosa terhadap kadar Leptin serum penderita DMT-2 di Malang, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar leptin serum kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali.
2. Kadar leptin serum berkorelasi positif dengan HbA1c dan glukosa serum dan berkorelasi negatif dengan glukosa darah acak.
3. Hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini diduga karena responden yang tidak dapat dikontrol serta lamanya jarak penyimpanan dan pengeolaan sampel serum.

SARAN

Dari hasil pembahasan penelitian ini, peneliti menyarankan untuk :

1. Menambah jumlah responden minimal 80 orang.
2. Menyamakan untuk kriteria keseluruhan responden dalam hal lamanya menderita DM.
3. Menyimpanan sampel serum kurang dari 3 bulan dengan suhu yang sesuai dan mengambil serum tanpa tercampur darah agar hasil pemeriksaan menjadi signifikan.
4. Melakukan pemeriksaan kadar insulin
5. Memahami merk ELISA perlu standarisasi terlebih dahulu atau tidak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada IOM dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah mendanai penelitian dan tim penelitian yang telah membantu pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] ADA. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**. 2010; 33.3: 692
- [2] WHO. Global Burden In Diabetes. **Global Reports on Diabetes**. 2014; 20-25
- [3] PERKENI. Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Pb. Perkeni, 2015
- [4] Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan

- RI. **Infodatin Diabetes Melitus In: PUSDATIN**. Jakarta: Kemenkes RI. 2013
- [5] Meek, T.H. And Morton, G.J. The Role Of Leptin In Diabetes: Metabolic Effects. **Diabetologia**. 2016;928-932.
- [6] Kershaw, E.E. And Flier, J.S. Adipose Tissue As An Endocrine Organ. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 2004;2548-2556.
- [7] Friedman, J.M. Leptin At 14 Y Of Age: An Ongoing Story. **The American Journal Of Clinical Nutrition**. 2009;973s-979s.
- [8] Nikmah, U.A. And Dany, F. Kadar Leptin Sebagai Petanda Diabetes Pada Individu Dengan Diabetes Dan Toleransi Glukosa Terganggu. **Buletin Penelitian Kesehatan**. 2017; 45-152.
- [9] Zulfania, Adnan Khan, Tahir Ghaffar, Abroo Kainat, Maria Arabdin, Shafqat Ur Rehman Orakzai. Correlation between serum leptin level and Body mass index (BMI) in patients with type 2 diabetes Mellitus. **JPMA**. 2020.
- [10] Irawan, D. Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Ubran Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Indonesia. Jakarta. 2010.
- [11] Jelantik, I. G. M. G., & Haryati, E. Hubungan faktor risiko umur, jenis kelamin, kegemukan dan hipertensi dengan kejadian diabetes mellitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Mataram. **Media Bina Ilmiah**, 2014, 8.1: 39-44
- [12] Sujaya I. N. Pola Konsumsi Makanan Tradisional Bali sebagai Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2 di Tabanan. **Jurnal Skala Husada**. 2009; 75-81.
- [13] Immawati, F. R., & Wirawanni, Y. Hubungan konsumsi karbohidrat, konsumsi total energi, konsumsi serat, beban glikemik dan latihan jasmani dengan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2. **JNH (Journal of Nutrition and Health)**. 2014.
- [14] Srywahyuni, R., Waluyo, A., & Azzam, R. Perbandingan Senam Tai Chi dan Senam Diabetes Mellitus terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. **Journal of Telenursing (JOTING)**. 2019;131-144.
- [15] Notoatmodjo S. Kesehatan masyarakat. Jakarta: Rineka Cipta. 2011,413.
- [16] PERKENI. Buku Pedoman Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta. Pb. Perkeni, 2011
- [17] Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan Analisis Diabetes. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2010.
- [18] Anderson, Lucy M., et al. Preconceptional fasting of fathers alters serum glucose in offspring of mice. **Nutrition**. 2006.
- [19] Marin-Penalver, Juan Jose, et al. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. **World journal of diabetes**. 2016, 7.17: 354.
- [20] Moriya, Mitsuru, et al. An inverse correlation between serum leptin levels and hemoglobin A1c in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. **Diabetes research and clinical practice**. 1999. 43.3: 187-191.
- [21] Facey, Aldeam; Dilworth, Lowell; Irving, Rachael. A review of the leptin hormone and the association with obesity and diabetes mellitus. **Journal of Diabetes & Metabolism**. 2017.
- [22] Kremler, F., Breban, et al. Leptin, peroxisome proliferator-activated receptor- γ , and CCAAT/enhancer binding protein- α mRNA expression in adipose tissue of humans and their relation to cardiovascular risk factors. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2000;20(2), 443-449.
- [23] Gerrits, A. J., Gitz, E., Koekman, C. A., Visseren, F. L., van Haeften, T. W., & Akkerman, J. W. N. Induction of insulin resistance by the adipokines resistin, leptin, plasminogen activator inhibitor-1 and retinol binding protein 4 in human megakaryocytes. **Haematologica**. 2012; 97(8), 1149-1157.
- [24] Chen, Hsin-Dean, et al. Positive correlation of serum leptin levels with obesity and metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. **Int J Clin Exp Pathol**. 2017, 10.4: 4852-4859.
- [25] Defronzo, R. A. Insulin Resistance, Lipotoxicity, Type 2 Diabetes And Atherosclerosis: The Missing Links. The Claude Bernard Lecture 2009. **Diabetologia**. 2010;53(7),1270-1287.
- [26] Kawahito, S., Kitahata, H., & Oshita, S. Problems associated with glucose toxicity: role of hyperglycemia-induced oxidative stress. **World journal of gastroenterology: WJG**. 2010;15(33), 4137.
- [27] Taghdir, Maryam, et al. Relationships of serum leptin concentration with insulin, glucose, HbA1c levels and insulin resistance in overweight post-menopausal diabetic women. **ARYA Atherosclerosis**. 2010,5.4